



Facultad de Enfermería
Universidad de Cantabria

**FARMACOVIGILANCIA: IMPLICACIÓN DEL
PROFESIONAL DE ENFERMERÍA.**
PHARMACOVIGILANCE: INVOLVEMENT OF THE NURSING
PROFESSIONAL.

GRADO EN ENFERMERÍA
TRABAJO DE FIN DE GRADO

Autora: Noelia Calderón Mediavilla
Tutora: M^a Ángeles de Cos Cossío

Curso académico 2020/2021

AVISO RESPONSABILIDAD UC:

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, la Facultad, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.

Índice.

Abreviaturas.	4
Resumen.	5
Abstract.	5
Introducción.	6
Farmacovigilancia como concepto, necesidad de su existencia y estado actual del tema.	6
Objetivo general y objetivos específicos.	6
Metodología del trabajo.	7
Descripción de los capítulos.	7
CAPÍTULO 1: Efectos adversos relacionados con los medicamentos.	9
1.1. Reacciones adversas a medicamentos de uso humano.	9
1.2. Análisis cualitativo de las sospechas de reacciones adversas notificadas desde 1983.	10
1.3. Coste de las reacciones adversas en el ámbito asistencial.	12
CAPÍTULO 2: Sistema Español de farmacovigilancia.	13
2.1. Marco legal e histórico.	13
2.2. Algoritmo de actuación para la notificación espontánea.	14
2.3. Autorización, financiación y evaluación de los medicamentos y las alertas farmacéuticas.	17
CAPÍTULO 3: Implicación del profesional de enfermería en la notificación de sospechas de RAM.	18
3.1. Formación del profesional de enfermería en farmacología durante el grado y el posgrado.	18
3.2. Participación del profesional de enfermería en la notificación de efectos adversos relacionados con los medicamentos.	19
3.3. Propuestas de intervención para mejorar las tasas de notificación de RAM.	20
Conclusiones.	23
Referencias bibliográficas.	24

Abreviaturas.

ENEAS: Estudio Nacional sobre los efectos adversos ligados a la hospitalización.

SEFV-H: Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de uso Humano.

RAM: Reacciones Adversas a Medicamentos de uso humano.

AEMPS: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

FEDRA: Farmacovigilancia Española: Datos de las sospechas de Reacciones Adversas.

INE: Instituto Nacional de Estadística.

BOE: Boletín Oficial del Estado.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

BPFV: Buenas Prácticas de Farmacovigilancia.

EMA: Agencia Europea de Medicamentos.

PRAC: Pharmacovigilance Risk Assessment Committee.

SNS: Sistema Nacional de Salud.

IPT: Informe de Posicionamiento Terapéutico.

Resumen.

El uso terapéutico de los fármacos implica asumir la potencial aparición de una reacción adversa medicamentosa, incluso cuando su prescripción y uso han sido los correctos. La frecuencia en la que estos eventos adversos ocurren y las consecuencias en términos de morbilidad, mortalidad y gasto sanitario, derivadas de su corrección, conforman un problema de salud pública que requiere de un órgano especializado en su gestión.

La farmacovigilancia es la actividad mediante la cual, la calidad, seguridad y eficacia de los medicamentos, es evaluada tras su comercialización y uso comunitario. El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano, ejerce estas funciones mediante la notificación espontánea. Un método de comunicación de los casos de sospecha de reacciones adversas, que puede ser utilizado tanto por el propio paciente, como por los profesionales de la salud.

Sin embargo, la notificación desde el colectivo enfermero es escasa, a causa de razones multifactoriales, que comienzan a forjarse en la formación universitaria. Siendo necesarias intervenciones que refuercen los conocimientos, actitudes y conductas de los profesionales en farmacovigilancia.

PALABRAS CLAVE: Efectos colaterales y reacciones adversas relacionadas con los medicamentos. Farmacovigilancia. Sistemas de notificación de reacciones adversas a medicamentos. Enfermeras y enfermeros.

Abstract.

The therapeutic use of drugs implies assuming the potential occurrence of an adverse drug reaction, even when their prescription and use have been correct. The frequency with which these adverse events occur and the consequences in terms of morbidity, mortality and health care costs, derived from their correction, constitute a public health problem that requires a specialized body for their management.

Pharmacovigilance is the activity by which the quality, safety and efficacy of drugs is evaluated after their commercialization and community use. The Spanish Pharmacovigilance System for Medicinal Products for Human Use performs these functions by means of spontaneous notification. A method of communication of suspected cases of adverse reactions, which can be used both by the patient himself as well as by health professionals.

However, reporting from the nursing community is significantly scarce, due to multifactorial reasons, which begin to be forged in university training. Interventions are needed to reinforce the knowledge, attitudes and behaviors of professionals in pharmacovigilance.

KEY WORDS: Drug-related side effects and adverse reactions. Pharmacovigilance. Adverse drug reaction reporting systems. Nurses.

Introducción.

1. Farmacovigilancia como concepto, necesidad de su existencia y estado actual del tema.

El término medicamento, abarca toda sustancia o combinación de ellas capaz de producir un cambio en la fisiología del organismo humano con el fin de prevenir, tratar una enfermedad, o establecer un diagnóstico médico (1). Sin embargo, sus propiedades terapéuticas compiten en una balanza con los riesgos que derivan de su uso. El Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización (ENEAS) incluido en el Plan de Calidad para el Sistema de Salud Nacional realizado en el año 2005 (2), reveló que la incidencia de efectos adversos en el medio hospitalario alcanza desde un 4% hasta un 17%, siendo el 50% de ellos evitables. A pesar de que a menudo hablamos de síntomas leves, la seguridad clínica exige un sistema que garantice tanto al paciente como al profesional, que el uso de un producto terapéutico no suponga mayor perjuicio que beneficio.

La Farmacovigilancia es una ciencia, compuesta por una red de acciones destinadas a la supervisión y control del funcionamiento de los fármacos en su uso comunitario. En nuestro país, estas actividades están reguladas y dirigidas por el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H). Que a su vez, está articulado por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios.

Como pilar fundamental de la atención sanitaria, enfermería tiene la obligación de proporcionar cuidados de calidad, de entre los cuales la vigilancia del paciente medicado es clave para minimizar la incidencia e impacto de los eventos adversos inherentes al uso de la terapia farmacológica. Estudios como los planteados en el artículo “Calidad en enfermería: su gestión, implementación y medición” (3) revelan que buenas prácticas de farmacovigilancia están directamente relacionadas con menores tasas de mortalidad y frecuencia de reacciones adversas.

En esta revisión bibliográfica, se abordará el algoritmo de actuación para la identificación y notificación de los síntomas que indiquen un posible efecto adverso, así como las causas y prevención de su aparición en los grupos de población más vulnerables como el paciente anciano, bajo la perspectiva de enfermería como puente entre el ciudadano y el sistema de farmacovigilancia.

2. Objetivo general y objetivos específicos.

Objetivo general.

Exponer el alcance e importancia de la farmacovigilancia como práctica para garantizar la calidad asistencial y seguridad del paciente. Analizando el rol de la enfermería en el sistema de farmacovigilancia y su implicación en la notificación espontánea.

Objetivos específicos.

- Conocer la incidencia y características de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano, así como el coste que estas suponen en el ámbito asistencial.
- Describir el Sistema Nacional de Farmacovigilancia y los mecanismos que se utilizan para la identificación y notificación de eventos adversos.
- Destacar el papel del profesional de enfermería en las actividades de farmacovigilancia y la medida en la que se implica en su desarrollo.
- Exponer las causas, consecuencias y soluciones de la infranotificación del profesional de enfermería.

3. Metodología del trabajo.

Este trabajo de fin de grado, consta de una monografía sobre el Sistema de Farmacovigilancia y el rol del profesional de enfermería en él. Concretamente en la notificación espontánea de casos de sospecha de Reacciones Adversas Medicamentosas.

Para su elaboración, se ha realizado una búsqueda de bibliografía sobre el tema, en las bases de datos SIETES, PubMed, Elsevier y SciELO. Mediante la introducción de descriptores del tesoro de la National Library of Medicine de Estados Unidos (MeSH, Medical Subject Headings) y de la Biblioteca Virtual de Salud (DeCs, Descriptores en Ciencias de la Salud), combinados por los booleanos “AND” y “OR”. Siendo estos los siguientes:

Tabla 1. Descriptores MeSH y DeCs. Elaboración propia.

Descriptor <i>Inglés</i> :	Descriptor <i>Español</i> :
Pharmacovigilance	Farmacovigilancia
Nurses	Enfermeras y Enfermeros
Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions	Efectos Colaterales y Reacciones Adversas Relacionados con Medicamentos
Adverse Drug Reaction Reporting Systems	Sistemas de Registro de Reacción Adversa a Medicamentos
Education, Nursing	Educación en Enfermería

Inicialmente se limitó la búsqueda a artículos de entre los años 2017 y 2021, para garantizar la actualidad de la información. Tras seleccionar aquellos títulos acordes al tema tratado y leer sus respectivos resúmenes, se ha contado con una selección final de 22 artículos, en español e inglés, procedentes de las bases de datos anteriormente mencionadas. Incluyendo entre estos, el estudio Cántabro de Matinez et al. publicado en la revista de enfermería Metas.

También se ha utilizado información a partir de instituciones gubernamentales como la sede web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, mencionada en varias ocasiones. El Boletín Oficial del Estado, el Instituto Nacional de Estadística e informes emitidos desde el Ministerio de Sanidad. Siendo algunas de las fuentes, de mayor antigüedad por su valor temático para este escrito.

Se menciona además, la recopilación física de la memoria de actividades del centro piloto de farmacovigilancia de Cantabria, que su redactora y tutora de este Trabajo de Fin de Grado, M^a Ángeles de Cos Cossío, cedió aportando los datos de su experiencia real a esta monografía.

4. Descripción de los capítulos.

La distribución de este trabajo de fin de grado consta de tres capítulos, a lo largo de los cuales se aborda el área de la farmacovigilancia y la implicación e importancia del profesional de

enfermería en el desarrollo de las actividades de farmacovigilancia, principalmente, a través de la notificación espontánea.

En primer lugar, el primer capítulo titulado “Efectos adversos relacionados con los medicamentos”. Describe el concepto de Reacción Adversa Medicamentosa y establece un primer contacto con el Sistema de Farmacovigilancia. Permitiendo el análisis de los eventos adversos identificados en las fases post-comercialización de los medicamentos, y el impacto que estas reacciones tienen en el paciente y el sistema sanitario en términos de morbilidad, mortalidad y economía sanitaria.

El segundo capítulo, “Sistema Español de Farmacovigilancia”, explora la red de farmacovigilancia nacional, desde su origen histórico y legal, hasta los aspectos más actuales de su implantación en el uso comunitario. Describiendo el portal electrónico de notificación de sospechas de RAM y como hacer un uso correcto de él. En su último apartado, se hace alusión a los procesos de regulación europeos, a los que están sometidos los medicamentos para garantizar la prevención y el control inmediato de las alertas farmacológicas.

El último y tercer capítulo, “Implicación del profesional de enfermería en la notificación de sospechas de RAM”, analiza la figura del profesional de enfermería como notificador. Explorando las causas de su escasa participación, desde la formación académica durante el grado y el posgrado, hasta la eficacia que tienen las intervenciones de farmacovigilancia, a la hora de reafirmar la postura de la enfermería en el sistema de farmacovigilancia.

Finalizando con un apartado de conclusiones, donde quedan resumidas las ideas principales extraídas de la elaboración de este trabajo.

CAPÍTULO 1: Efectos adversos relacionados con los medicamentos.

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) suponen un problema de Salud Pública que evidencia la necesidad de una estructura como el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso humano para su correcta gestión.

1.1. Reacciones adversas a medicamentos de uso humano.

Las RAM son definidas por la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) como toda respuesta orgánica derivada del consumo de un medicamento que ocasiona un daño en el paciente. Contempla tanto las situaciones en las que este efecto adverso es debido a una prescripción o uso erróneos (interacciones medicamentosas, abuso, administración incorrecta...) como aquellas que se producen a pesar de que la indicación, uso y dosis sean correctas.

Para su clasificación, las AEMPS distingue entre las reacciones cuantitativas tipo A o “Augmented” de carácter predecible, generalmente debidas a una actuación terapéutica excesiva incluso a dosis normales, como la hipotensión secundaria al uso de antihipertensivos, y que ofrecen buena respuesta ante una disminución en la dosis pautaada. Y las cualitativas tipo B o “Bizarre”, inesperadas, generalmente de mayor gravedad, cuya detección implicaría su suspensión inmediata. (4)

Tanto unas como otras, suponen una importante fuente de morbilidad, mortalidad y aumento del gasto público, requiriendo de organismos especializados en su gestión. La red europea de farmacovigilancia es el brazo que articula todos los mecanismos para la detección de aquellos fármacos que afectan con mayor frecuencia al paciente y la manera en la que lo hacen. Permitiendo que se establezcan criterios de supervisión seguros y homogéneos, capaces de garantizar la seguridad del paciente.

El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano (SEFV-H) es la institución que coordina la actividad de vigilancia de los medicamentos a nivel nacional, cuando se inicia su uso en la población. Con el propósito de identificar y registrar toda sospecha de RAM. Está subdividido en núcleos autonómicos especializados en la gestión de casos, cuyos datos son volcados a una base digital con las siglas FEDRA, correspondientes a “Farmacovigilancia Española: Datos de las sospechas de Reacciones Adversas” permitiendo su análisis conjunto por parte de la AEMPS y el resto de agencias europeas del medicamento.

Sin embargo, tal y como muestra el Análisis de la incidencia y las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el ámbito hospitalario, elaborado por Esteban Jiménez et al. (5) muchas de las RAM identificadas en el ámbito asistencial no son notificadas al SEFV-H, y en muchos casos ni siquiera llegan a formar parte de la historia clínica del paciente a pesar de que su incidencia es de 1 por cada 4-5 ingresados. Con el objetivo de cuantificar la gravedad de estos datos, cabe señalar que los ingresos hospitalarios motivados por la iatrogenia medicamentosa como principal afección, ocupan un porcentaje elevado respecto a otros países de la unión europea, arrastrando cifras de mortalidad de casi el 2% en una única planta hospitalaria como es el caso de Medicina Interna. Añadiendo una elevada carga al sistema sanitario, que podría evitarse en gran parte con una adecuada gestión preventiva.

En el último resumen de actividad del SEFV-H publicado por la AEMPS (6), donde se analizan los casos de sospechas de RAM del año 2019, la base de datos FEDRA contabilizó un total de 37.778 sospechas de reacciones adversas a medicamentos. Las notificaciones, referentes a medicamentos en su fase post-comercialización, fueron realizadas en mayor porcentaje (62%) a través del laboratorio farmacéutico responsable del medicamento en cuestión. Siendo solo el 38% de las sospechas, notificadas a través del SEFV-H. Además, se indica que la industria

farmacéutica recibió más sospechas de RAM de carácter grave, que los sistemas de farmacovigilancia nacionales.

No obstante, Fernández-Fernández et al (7), tras llevar a cabo la revisión de la información contenida en los formularios de notificación tanto por los centros autonómicos como por los titulares de los laboratorios farmacéuticos, reveló que la calidad de los datos aportados por los primeros era superior. Resultando ejercer una labor más concienzuda en la exploración del caso, atendiendo a parámetros como la edad o el tiempo transcurrido desde la administración del fármaco hasta la aparición de la RAM con mayor precisión.

1.2 Análisis cualitativo de las sospechas de reacciones adversas notificadas desde 1983.

Desde el año 1983, la AEMPS recopila todas las notificaciones de sospechas de RAM y los eventos adversos producidos tras la vacunación, en un informe online que actualiza mensualmente. Los datos se distribuyen por edad, sexo, tipo de notificador y tipo de reacción adversa, en gráficos y tablas interactivas que permiten ver tanto la generalidad de las sospechas como las propias de cada fármaco, nombrado por principio activo.

Las últimas gráficas publicadas por la AEMPS (8), exponen la información obtenida en FEDRA hasta el 3 de junio de 2021. Su análisis nos permite hacer una descripción bastante amplia del entorno más susceptible a la aparición de una RAM y por tanto, determinar hacia dónde se debe enfocar la atención del personal sanitario para prevenir su desarrollo y favorecer una detección temprana.

Atendiendo al total de las 351.046 sospechas de RAM descritas en el informe, las figuras a continuación presentadas, muestran la distribución de los casos para las variables anteriormente nombradas.

Como vemos en la Figura 1, el grupo de edad de 18 a 65 años: paciente adulto, encabeza la mayor frecuencia de notificación, con un porcentaje del 54%. Por otra parte, parece relevante analizar el caso de los mayores de 65 años, un grupo cuantitativamente menor en lo que se refiere a número de personas, según datos extraídos del Instituto Nacional de Estadística (INE) (9). Por lo que incluso aún notificando en un porcentaje menor (31%) que la anterior franja de edad, el paciente de más de 65 años, es un grupo de alto riesgo para el desarrollo de una RAM.

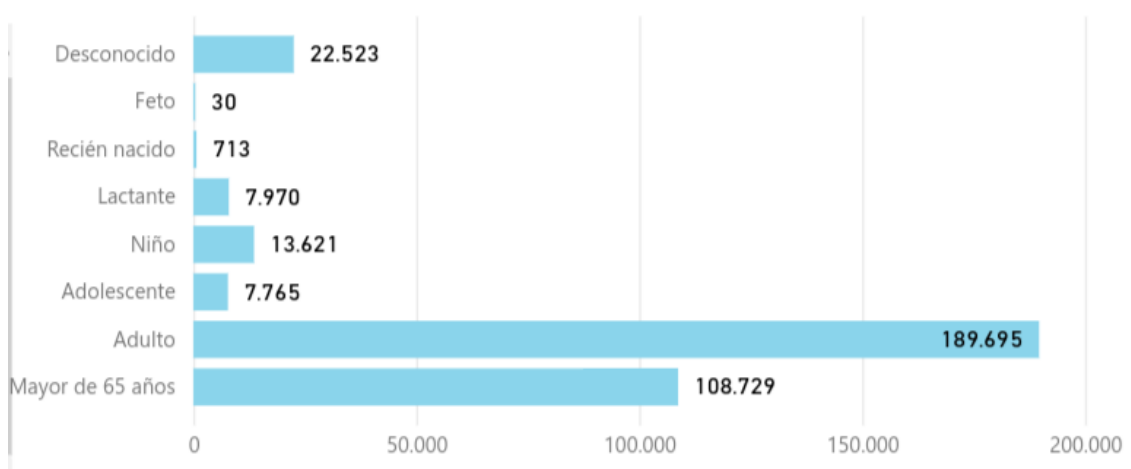


Figura 1. Número de casos de sospecha de RAM por grupos de edad. Tomada de: Informe de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano. AEMPS (8).

Este fenómeno parece no solo estar ligado a características inherentes a la edad como los cambios en el organismo, que hacen variar la cinética y dinámica de los fármacos incluso cuando

su prescripción y uso son adecuados. Sino a la evidente polimedicación a la que está sometido el paciente anciano, muchas veces a consecuencia de la cronicidad. Donde las interacciones medicamentosas o la subestimación de los síntomas aquejados por el anciano, son muy recurrentes. (10)

La Figura 2 muestra la distribución de sospechas de RAM según el sexo de su notificador. Como podemos apreciar, el 59.32% de las sospechas registradas hasta la fecha proceden de mujeres. Entre las Encuestas de Condiciones de Vida publicadas en 2017 por el INE (11), destaca un informe del Módulo de Salud donde se expone que el 94% de las personas que acudieron al médico de familia al menos una vez en los últimos 12 meses, eran mayores de 65 años. Y que además, el 84% del total de las consultas, habían sido realizadas por mujeres. Coincidiendo con los gráficos aportados hasta ahora por la AEMPS.

Las estadísticas del INE nos permiten perfilar aún más el “paciente tipo”, añadiendo el nivel socioeconómico y educativo como factores determinantes. Para lo que se objetiva que la frecuencia de las consultas médicas crece exponencialmente al aumento de estos dos parámetros. Es decir, las personas que disponen de un mayor nivel adquisitivo y educativo, acuden más al médico a pesar de contar con mejores condiciones para una mejor calidad de vida.

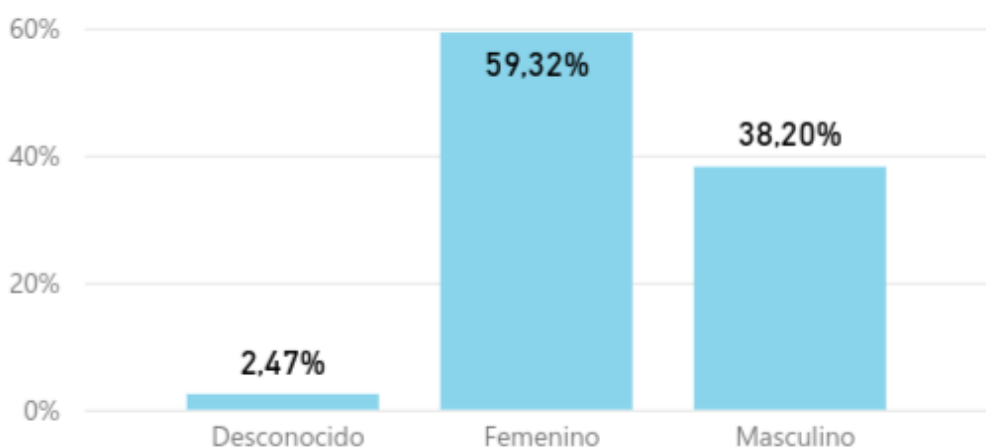


Figura 2. Número de casos de sospecha de RAM por sexo. Tomada de Informe de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano. AEMPS (8).

Para enumerar los diferentes tipos de reacción adversa, la AEMPS emplea el diccionario médico MedDRA que permite agrupar la sintomatología en cuatro niveles:

1. System Organ Class o SOC: clasificación por órganos y sistemas. Por ejemplo: “trastornos gastrointestinales”.
2. High Level Group Terms o HLGT: conjunto de términos agrupados en el nivel superior (SOC). Por ejemplo: “síntomas y signos gastrointestinales”.
3. High Level Terms o HLT: Términos del nivel superior. Por ejemplo: “síntomas de náuseas y vómitos”.
4. Preferred Terms o PT: Síntomas preferentes. Por ejemplo: “vómitos”.

El nivel SOC o clasificación por órganos y sistemas es el formato más habitual y el utilizado en la determinación de los casos por sintomatología. Los trastornos generales y las alteraciones en el lugar de administración, son el tipo de evento adverso más comúnmente notificado.

Compartiendo esta gran incidencia con las alteraciones en la piel y el tejido subcutáneo, los trastornos gastrointestinales y los trastornos del sistema nervioso. Si cambiamos la jerarquía MedDRA al nivel PT o síntomas preferentes, la gráfica muestra que la cefalea, la pirexia y el prurito, son en ese orden los síntomas más destacados por la población. En el informe, se menciona que el notificador por excelencia es un profesional de la salud, cuyos matices he introducido en el apartado anterior y serán desarrollados con mayor amplitud en cuanto a la figura del enfermero/a a lo largo de este trabajo. (8)

1.3. Coste de las reacciones adversas en el ámbito asistencial.

En 2012, se publica en el BOE un Real Decreto-Ley bajo el título “Medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones” (12) que contempla la necesidad de realizar mejores evaluaciones de la efectividad de un medicamento o producto sanitario desde la perspectiva del análisis de costes.

El análisis de costes, viene a ser el equilibrio entre la inversión en cierto medicamento y las consecuencias de su uso. Cuando estas consecuencias se miden en términos económicos, por ejemplo, hablamos de análisis coste-beneficio (es decir, si los beneficios generados valen más que el dinero empleado.) Esta balanza es comúnmente usada para decidir si merece la pena invertir en un fármaco o no. Sin embargo, el parámetro que los profesionales de la salud deben tener aún más presente es el coste-efectividad, que contabiliza los años ajustados por calidad de vida ganados con la práctica de una intervención. Y por lo tanto, el verdadero valor terapéutico de dicho producto. (13)

La revisión sistemática realizada por Antonio Vallano Ferraz et al. (14) sobre 16 artículos de evaluación del coste de las RAM, concluye que los costes socio-económicos derivados de la aparición de una reacción adversa a un medicamento o producto sanitario, tienen un impacto importante en el gasto público. Sobre todo, aquellos que derivan en un ingreso hospitalario innecesario.

En España, la evaluación económica de las intervenciones sanitarias es bastante limitada ya que nuestro sistema arrastra una cultura de gestión, en la que la rendición de cuentas y la transparencia de la toma de decisiones, son prácticas poco comunes. Implantar procesos que incluyan una correcta notificación de los casos de RAM es una tarea necesaria y que debe ejercerse no sólo desde la formación, sino a través de una estructura cuyos principios aboguen por el máximo beneficio del paciente y la búsqueda de la eficiencia. (15)

En el año 2019, se llevó a cabo en la región francesa de Occitania, un análisis de costes sobre el gasto en medicamentos potencialmente inapropiados o PIM, que los hogares de ancianos realizan al año. La Unión Europea señala como PIM aquellos medicamentos cuyo uso en el paciente de edad avanzada, conlleva mayores riesgos de desencadenar un evento adverso que beneficios terapéuticos.

De las 19 residencias que participaron en el estudio, se seleccionaron 1.240 residentes de entre 80 y 95 años. Un 77% de la muestra, tenía al menos un PIM prescrito. Los datos obtenidos son los reflejados en la siguiente gráfica

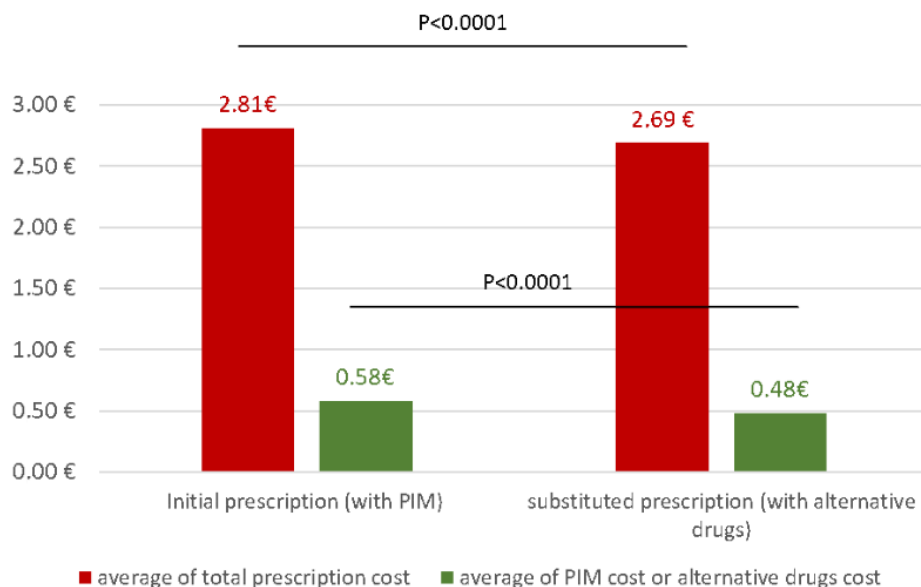


Figura 3. Comparación del costo total de la prescripción entre prescripciones iniciales y sustituidas (rojo) y comparación del costo entre PIM y medicamentos alternativos (verde). Tomada de: Caucat.M et al. The cost of Potentially Inappropriate Medications in Nursing Homes in West Occitanie (16).

A la izquierda, en verde, se muestra el gasto diario que suponen los PIM en un paciente por día. La columna de la derecha, refleja el coste que supondría sustituir estos medicamentos por otros menos potencialmente iatrogénicos. Trasladando estos datos a la totalidad de la muestra, resulta una diferencia anual de más de 45 mil euros en tan solo una pequeña sección del país.

Si a esto le sumamos los gastos derivados de las consecuencias de utilizar fármacos poco seguros para la salud del paciente, es decir, las reacciones adversas y su tratamiento, las cifras ascienden a sumas muy significativas dentro de los presupuestos nacionales de sanidad. Se necesitan más estudios que hagan visible el impacto real de las RAM y del beneficio perdido que supone su aparición. (16)

CAPÍTULO 2: Sistema Español de farmacovigilancia.

La comercialización de un medicamento requiere estudios previos que garanticen su seguridad, sin embargo, no podemos conocer su verdadero impacto hasta que es usado en la sociedad. Los sistemas para la farmacovigilancia amplían el conocimiento sobre las terapias farmacológicas, aumentando la seguridad y calidad de su uso.

2.1 Marco legal e histórico.

A principios de los años 50, la farmacéutica suiza CIBA introdujo en el mercado un antiemético destinado a aliviar las náuseas del embarazo, cuyo principio activo ya se comercializaba en otros medicamentos como sedante, la talidomida. La falta de estudios teratogénicos y de efectos adversos en su uso adulto, propició la que fue una catástrofe a nivel mundial causando importantes malformaciones en los fetos de más de 10.000 pacientes, e impulsando su retirada del mercado en el año 1961.

A raíz de este hecho, la Organización Mundial de la Salud (OMS) expuso la necesidad de crear una estructura capaz de supervisar el funcionamiento de los fármacos tras su comercialización y que facilitase su intervención. Para ello, fundará el Programa Internacional de

Farmacovigilancia en 1968, originalmente formado por 10 países europeos a los que España se unirá en 1973, cuando se emite la Orden del 12 de noviembre que establece la obligatoriedad del personal sanitario y farmacéutico de notificar las RAM al Centro Nacional de Farmacobiología. (17,18)

Esta fue la base que en 1982 permitirá a la División de Farmacología Clínica de la Universidad Autónoma de Barcelona iniciar como centro piloto el uso de la “tarjeta amarilla” para la notificación de sospechas de RAM. Un documento confidencial a rellenar con los datos del paciente, incluyendo su pauta habitual de medicación, las reacciones notificadas y los datos del personal notificador. A partir del cual, comenzarán a instaurarse en las comunidades autónomas como vehículo para la extensión a nivel nacional del sistema. (19)

A la par que se constituía la Comisión Nacional de Farmacovigilancia, en enero de 1985 se inicia en Cantabria un proyecto piloto, gestionado por el Departamento de Farmacología Clínica del Hospital Marqués de Valdecilla. En cuyas memorias, además de la puesta en marcha del programa de farmacovigilancia regional, se cuantifica que tan sólo durante el primer año de su implantación se recibieron 186 tarjetas amarillas, obteniendo una tasa de 35 T.A / 100.000 habitantes y mantuvo exitosamente estos valores durante los tres primeros años de la fase piloto. (20)

Será con la aprobación de la Ley del medicamento, cuando la notificación al SEFV-H se vuelva obligatoria a ojos de la ley para aquellos profesionales de la salud con capacidad de detectar RAM al ya nombrado como Sistema Español de Farmacovigilancia SEFV-H.

Tras la creación de la AEMPS en 1997, el SEFV-H adopta la estructura organizativa que hoy conocemos, cuyos tres pilares son en orden ascendente, los profesionales sanitarios y el ciudadano, los centros autonómicos de farmacovigilancia y la AEMPS estructurada en la División de Farmacovigilancia y el Comité de Seguridad de Medicamentos de Uso Humano. (19)

La última modificación legal del SEFV-H, se da en 2013 con la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos, donde se define como una “estructura descentralizada” dependiente de la AEMPS para el manejo de la información, en cuya notificación deberán participar tanto el personal sanitario como el propio ciudadano, utilizando a modo de intermediario los centros de farmacovigilancia dispuestos en cada comunidad autónoma. (21)

2.2 Algoritmo de actuación para la notificación espontánea.

La farmacovigilancia tiene por labor determinar, medir, evaluar y prevenir los riesgos que derivan del uso de medicamentos una vez estos ya han sido autorizados para su comercialización. La estandarización de estas acciones viene detallada en el Documento de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia (BPFV), elaborado por el Comité Técnico del SEFV-H, cuyo fin es articular la estructura a continuación presentada.

El pilar que sujeta el peso del sistema a nivel europeo es la Agencia Europea de Medicamentos (EMA), desde la cual el Sistema Europeo de Farmacovigilancia mantiene contacto directo con la AEMPS, que a su vez dirige el SEFV-H desde la División de Farmacoepidemiología y Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano.

En lo que al plano nacional respecta, cada comunidad autónoma debe establecer sus centros o unidades de farmacovigilancia, así como su zona geográfica dependiente. Suelen situarse en unidades hospitalarias, universidades o centros técnicos en las Consejerías o Departamentos de Sanidad. (22)

A la hora de determinar si una manifestación clínica sospechosa de ser secundaria a la actuación perjudicial de un medicamento debe ser informada o no, la AEMPS hace hincapié en que, incluso cuando el notificador no tiene la certeza de que el suceso sea una posible RAM, la actuación más

acertada es la notificación. Señalando como prioridad aquellas que puedan haber sido provocadas por un medicamento de seguimiento adicional, que por contener nuevos principios o estar bajo vigilancia, vienen señalados por un triángulo negro invertido. Además de toda sintomatología grave, que amenace la vida o sea potencialmente incapacitante para el paciente.

Resumen de qué notificar

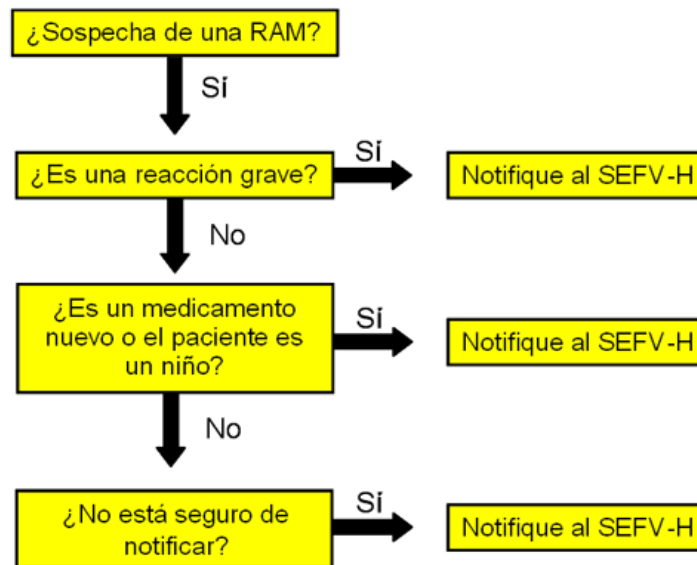


Figura 4. Resumen de qué notificar Tomada de: Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios. AEMPS (4).

El método para la recogida de datos es el Programa de Notificación Espontánea, para el cuál la AEMPS dota a los centros sanitarios de la conocida Tarjeta Amarilla, un formulario donde se indican los datos para la notificación, de un característico color amarillo, que tras enviarse al Centro de Farmacovigilancia de referencia, es registrado en la base de datos FEDRA. Actualmente el registro puede realizarse vía online, a través de la página web www.notificaram.es, especificada en el prospecto del medicamento, donde bien el propio ciudadano o el profesional sanitario que detecte una sospecha de RAM, error de medicación o uso inapropiado de esta, puede ejercer su responsabilidad como notificador.

El formulario tanto físico como digital, tras señalar la comunidad autónoma desde la que se está reportando, se estructura en cuatro secciones. Para acceder a ellas debemos señalar si el notificador es un ciudadano o un profesional de la salud, y a continuación se abrirán las siguientes pantallas:

1. Datos del paciente. Los únicos datos obligatorios son nombre completo, edad y sexo. Se pueden añadir el número de historia y de tarjeta sanitaria con el fin de evitar la duplicidad de casos y poder realizar un seguimiento de la sospecha si es necesario. Datos como peso y talla pueden ser muy útiles cuando se trata de niños, pues ayuda a aumentar el conocimiento de los efectos farmacológicos sobre un grupo de edad en el que las investigaciones clínicas son muy escasas debido a términos legales.
2. Datos del medicamento. Incluye los datos del producto (fármaco, lote, fecha de caducidad) y la pauta de la prescripción (posología, vía, inicio del tratamiento, medidas tomadas tras la aparición de la sospecha).

3. Datos de la reacción. Dispone de una serie de ítems a marcar con una cruz que valoran la gravedad de la reacción, así como una casilla en caso de que corresponda a un error de medicación, el tipo de clínica presentada y su duración. También permite señalar si la recogida de datos es espontánea o forma parte del muestreo de un estudio.
4. Datos del notificador. Por último se introducen los datos personales del notificador. Los datos de contacto son sumamente importantes a la hora de confirmar la correcta recepción de la notificación por parte de la AEMPS, así como permitir un intercambio de información sencillo si fuese necesario.

Tanto la identidad del paciente como del notificador permanecen en un archivo confidencial, con una doble finalidad: evitar duplicidades, es decir, que un mismo caso sea notificado más de una vez. Y evaluar la reexposición de un mismo paciente a los efectos de un medicamento. (23)

The screenshot shows the 'Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos' form, Step 1: 'Notificación de Profesional Sanitario - PACIENTE (Paso 1 de 4)'. The form is titled 'Información sobre la persona que ha presentado la reacción adversa al medicamento (Paciente)'. It includes fields for:

- Nombre y apellidos del paciente (*)
- Sexo (*)
- Nº Tarjeta sanitaria (UIP) ?
- Nº Historia clínica del paciente ?
- Edad / Grupo de edad (*)
- Peso (kg)
- Altura (cm)

 There are also buttons for 'Sigüiente' and 'SALIR'. A legend indicates that (*) denotes mandatory fields and (?) denotes conditional mandatory fields.

Figura 5. Formulario electrónico para la notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos. Tomada de: notificaRAM.es (24)

Cuando es el ciudadano quien notifica en primera persona, se abre una quinta pantalla donde el paciente debe indicar otros medicamentos que haya tomado en los tres meses previos a la aparición de la sintomatología reportada. Incluso si se trata de vacunas o medicinas naturales. Es conveniente, aunque la página web no lo señala, que el profesional sanitario también deje constancia de esta información en los espacios de información adicional. Pudiendo señalar alergias, otras reacciones adversas o incluso agregar imágenes.

The screenshot shows the 'Notificación de Sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos' form, Step 3: 'Notificación de Ciudadano - OTRA MEDICACIÓN (Paso 3 de 5)'. The form is titled 'Otros medicamentos incluidos'. It includes a table with columns: 'Medicación', 'Fecha inicio', 'Fecha fin', and 'Utiliza'. Below the table, there is a text box for 'Si ha tomado alguna otra medicación en los últimos 3 meses (incluyendo si se le han puesto vacunas, medicamentos con receta, sin receta, o a base de plantas medicinales) inclúyalos en la tabla que aparece a continuación aunque piense que no estén relacionados con la reacción.' and a 'Código Nacional ?' field. There are also fields for 'Nombre del medicamento * ?', '¿Cómo utilizó el medicamento? (Posología) ?', '¿Cuándo empezó a utilizarlo? ?', '¿Cuándo dejó de utilizarlo? ?', and '¿Para qué utiliza la medicación?'. There are buttons for 'Aceptar y guardar medicamento', 'Nuevo Medicamento', 'Anterior', 'Sigüiente', and 'SALIR'. A legend indicates that (*) denotes mandatory fields and (?) denotes conditional mandatory fields.

Figura 6. Notificación de ciudadano- otra medicación. Tomada de: notificaRAM.es (24)

Los formularios son evaluados por la AEMPS junto a los estudios clínicos y los datos aportados por las otras 26 Agencias del Medicamento Europeas, para llevar a cabo las medidas pertinentes a la alerta generada. Incluyen desde la modificación de los prospectos, hasta la retirada total del fármaco. Las decisiones se comunican con absoluta transparencia en el portal web de la institución en forma de notas informativas, desde los centros autonómicos, revistas y sociedades científicas, etc. Desde el Centro de Información online de Medicamentos de la AEMPS (CIMA) también se puede acceder a las fichas técnicas actualizadas y últimas notas de seguridad emitidas. (23)

2.3 Autorización, financiación y evaluación de los medicamentos y las alertas farmacéuticas.

Cada medicamento es evaluado por su calidad, seguridad y eficacia en las etapas de investigación y ensayos clínicos previos a su salida al mercado, sin los cuales no podría obtener la autorización de comercialización necesaria para que su venta al público sea legal y asegure que sus efectos terapéuticos pueden aportar mayor beneficio que riesgo. Estos son los mismos criterios en todas las Agencias del Medicamento europeas, que trabajan coordinadamente en la seguridad farmacológica. (25)

Además, desde mayo de 2013 y a raíz de una propuesta de la Comisión Permanente de Farmacia (26), se vienen realizando los denominados IPT o Informes de Posicionamiento Terapéutico. Documentos de dominio público, disponibles en la página web de la AEMPS, donde se mide el valor terapéutico de cada fármaco respecto a otros de su misma categoría, con el fin de determinar cuáles deben ser financiados por el Sistema Nacional de Salud (SNS) por ser considerados de mayor necesidad y utilidad para la salud pública.

En la revisión realizada por Verónica García et al. (27) se evalúa la efectividad de los 214 IPT publicados en España entre los años 2012 y 2019, objetivando que su uso contribuye a mejorar la toma de decisiones transparentes y disminuye su variabilidad. Por otro lado, critica la escasez de datos sobre eficiencia e impacto económico de los informes, para lo que se propone un sistema de reevaluación tras su venta al público, que permita ajustar cada IPT a la experiencia real.

Dado que los estudios pre-comercialización aportan datos muy limitados a una muestra y tiempo de exposición que no se corresponden con las medidas reales de su aplicación después de la comercialización, la reevaluación constante es necesaria sobretudo en los primeros años de vida del medicamento. Este seguimiento es crucial en la prevención, detección y gestión de las posibles alertas sanitarias que su uso pueda generar.

Para ello, el comité técnico del SEFV-H coordinado con el Comité europeo de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC, siglas en inglés de Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), revisa periódicamente los datos registrados en FEDRA. Siguiendo planes de gestión de riesgos a nivel internacional, que permiten la intervención de un medicamento desde cualquier punto de la Unión Europea, aunque el origen de su documento de autorización provenga de un país distinto.

Durante los 4 primeros meses del año 2021, la AEMPS ha registrado 8 alertas referentes a medicamentos y 234 por productos sanitarios. Para su retirada preventiva, se emite una nota informativa que, además de exponer el caso, aporta las indicaciones a seguir por los profesionales sanitarios, el usuario, las distribuidoras del producto y los puntos de venta. (28)

Como muestra del proceso de intervención, el pasado 15 de abril se dio a conocer el caso de las mascarillas quirúrgicas tipo IIR con grafeno, fabricadas por Shandong Shenquan New Materials Co. Ltd, China. La alerta se inició en Canadá, donde aparecieron las primeras publicaciones sobre la posible toxicidad de la inhalación del grafeno contenido en estas mascarillas. Desde la AEMPS

se emitió una nota informativa, desaconsejando el uso de las mascarillas entre cuyos materiales se incluyese esta sustancia y reclamando el cese voluntario de su producción al laboratorio de origen. Así mismo, se ha abierto una investigación respecto a los posibles efectos que pueda provocar la inhalación del material. En la propia nota, se indica el Portal de Notificación de Incidentes con Productos Sanitarios, cuya dinámica es similar a la de notificaRAM.es. Reclamando la participación de los lectores en la notificación de incidentes relacionados con el caso. (29)

CAPÍTULO 3: Implicación del profesional de enfermería en la notificación de sospechas de RAM.

La enfermería española no es plenamente consciente de su figura en el sistema de farmacovigilancia, un hecho reflejado en las escasas notificaciones de RAM que el colectivo realiza. Esta situación parece estar muy ligada a la formación académica durante el grado y el posgrado.

3.1 Formación del profesional de enfermería en farmacología durante el grado y el posgrado.

Con el paso de diplomatura a grado universitario, desde la promoción de 2009-2010 y en consonancia con el Plan Bolonia, la formación en enfermería consta de cuatro años de grado, estructurados en 240 créditos ECTS (European Credit Transfer System) entre asignaturas de formación básica, prácticas externas y trabajo de fin de grado. En nuestra facultad, del total de créditos, 6 son los destinados a la impartición de farmacología. Asignatura incluida en el primer cuatrimestre del segundo curso, a la que se estima que el alumno debe dedicar un total de 150 horas. Siendo 60 de ellas las clases presenciales programadas, dónde 39 se emplean en la impartición del contenido teórico y 21 en el desarrollo práctico. (30)

En el estudio descriptivo llevado a cabo por la especialista en el área de geriatría y gerontología Josefina González Expósito et al (31), destinado a evaluar la percepción de las enfermeras de Cantabria sobre la formación en farmacología, se encuestaron a 132 profesionales de enfermería hospitalaria, comunitaria y sociosanitaria. En los datos obtenidos, más del 70% de los participantes coincidían en que la formación tanto universitaria como post-grado, resultaba deficitaria e insuficiente aunque con ciertas diferencias según el entorno de trabajo, siendo la atención primaria y sociosanitaria la que más dificultades objetivo a la hora de reconocer tanto RAM como interacciones de medicación.

El conocimiento de los fármacos es una herramienta fundamental cuando se trata de la salud del paciente pues, además de favorecer una administración segura, permite al profesional diferenciar cuándo un medicamento cumple con su función terapéutica, cuándo no es efectivo y cuándo está provocando un perjuicio en su receptor. Recogida en el proceso enfermero, en la fase de valoración el profesional tiene la obligación de distinguir lo fisiológicamente normal de los posibles problemas de salud, a partir de unos conocimientos científicos adquiridos gracias a su formación continuada. Incluyendo la capacidad de relacionar las manifestaciones clínicas que el paciente presenta, con las prescripciones médicas y rutinas de medicación que está siguiendo. (32)

Con el propósito de dotar al profesional de enfermería de una herramienta con la que medir su capacidad para reconocer una posible alerta farmacológica, un grupo de trabajo en Majadahonda, Madrid, planteó el diseño de un cuestionario NORMA para la autoevaluación del personal en materia farmacológica. Que, a través de 32 preguntas en las que se explora disposición, conocimientos y capacidad, cuantifica la aptitud del profesional facilitando que este sienta la necesidad de aumentar su formación o bien mostrándole que realmente dispone de las

habilidades suficientes y necesarias para detectar y notificar correctamente. La aplicación de este tipo de instrumentos podría ayudar a incrementar la contribución del sector enfermero en la notificación. Sin embargo, este cuestionario no ha sido implementado fuera de su estudio piloto, donde se obtuvo una tasa de respuesta inferior al 50% por lo que su utilidad real no es verdaderamente valorable. (33)

El pasado 12 de mayo de 2021, J.Tichelaar et al. publican “The potential of training specialist oncology nurses in real-life reporting of adverse drug reactions” (34). Exponiendo un estudio donde se seleccionaron tres academias de Países Bajos, que en 2015 ofertaron un curso a enfermeros/as especializados en oncología, cuyo fin era obtener capacitación para la prescripción de los fármacos más comúnmente usados en el servicio (antieméticos, antidiarreicos o benzodiacepinas). Una de estas, The Amstel Academy, teniendo en cuenta la recurrencia con la que estos pacientes experimentan efectos adversos, incluyó además una formación en farmacovigilancia impartida por el evaluador del Centro de Farmacovigilancia de Lareb.

Tras la finalización del curso, 88 de los 113 especialistas inscritos en uno de los tres cursos, accedieron a participar en el estudio, permitiendo que se rastreasen las notificaciones de RAM hechas a su nombre durante los dos años siguientes. Tiempo durante el cual, se les pidió completar tres cuestionarios para evaluar los posibles cambios en la actitud y conocimientos sobre la notificación de RAM que fuesen experimentado.

En el análisis de los datos se vio que previo a la realización del curso, solo seis de los 88 participantes habían abierto una sospecha de RAM. Durante los años 2015 y 2017, todos los especialistas que habían recibido la formación en The Amstel Academy, habían reportado al menos un caso al centro de Lareb. Aquellos que no acudieron al curso que ofrecía conocimientos en farmacovigilancia no habían registrado ninguna sospecha de RAM.

A pesar de que todos los participantes reconocieron que la detección de reacciones adversas es una práctica con la que enfermería puede contribuir a mejorar la seguridad del paciente y la administración de medicamentos, el grupo no perteneciente a la intervención de farmacovigilancia señaló en los cuestionarios los ítems “interrumpe el ritmo de trabajo” y “consume tiempo” mostrando menos intencionalidad que el grupo de enfermeros formados en RAM. Estos además obtuvieron mejores puntuaciones en las preguntas que exploraban los conocimientos sobre RAM y cómo actuar ante su aparición.

Un único curso de formación aumenta 105 veces las posibilidades de que una RAM sea notificada por un profesional de enfermería, mejora su conocimiento sobre farmacología y refuerza su rol en la farmacovigilancia.

3.2 Participación del profesional de enfermería en la notificación de efectos adversos relacionados con los medicamentos.

Como se señala en el apartado “algoritmo de actuación”, tanto la tarjeta amarilla como los formularios online requieren que el notificador se identifique bien como ciudadano, bien como profesional de la salud. Señalando además, qué tipo de personal sanitario notifica y desde qué nivel de atención y centro lo hace. Por ello, llevar el control no solo del número de sospechas de RAM registradas en FEDRA, sino de quien las comunica, es una tarea relativamente sencilla.

Comparando los dos últimos resúmenes de actividad publicados por el SEFV-H, correspondientes a los años 2018 y 2019 (6 y 35), la frecuencia de notificación de RAM del personal de enfermería, no sólo es muy reducida, sino que disminuye del 4,91% al 4% del primer al segundo año. Un porcentaje mínimamente significativo si se tiene en cuenta que el colectivo enfermero es el más grande dentro de los profesionales de la salud. El facultativo (67%), el farmacéutico (21%) y el propio paciente (6%), ocupan los tres primeros puestos en la

notificación, respectivamente. Solo en un 1% de las notificaciones no se indica el tipo de notificador.

Atendiendo al estudio realizado en Cantabria (36) para la determinación del impacto de la enfermería en las actividades de farmacovigilancia de la comunidad, nuevamente se evidencia esta clara falta de participación a la hora de notificar un evento adverso. De las 3.008 notificaciones recibidas en el Centro autonómico de Farmacovigilancia entre los años 2010 y 2016, 34 fueron realizadas por las mismas 23 enfermeras, es decir, un 1,1% del total. Además, de este pequeño porcentaje, el 76% provenían de los hospitales de Valdecilla, Sierrallana y Lieres, siendo el 24% restante lo correspondiente a los centros de atención primaria, la unidad de salud mental de Puertochico y el centro de orientación mental de la Cagiga. Como muestran los porcentajes, el número de sospechas de RAM trasladadas al centro de farmacovigilancia cántabro por parte de los centros sociosanitarios y de atención a la dependencia, fue nulo en los seis años de duración del estudio. Una representación que poca justicia le hace a la realidad del paciente dependiente, donde la pluripatología, polimedicación y la fragilidad del enfermo son razones más que suficientes para propiciar la aparición de unas RAM a las que no se están prestando la atención adecuada. Y que, como evidencia la Figura 1, alojan al rango de edad con mayor número de RAM por persona notificadas.

Las autoras sugieren que una de las posibles causas de este hecho, es la infravaloración de los efectos adversos medicamentosos, cuando los síntomas derivados de estos son de gravedad leve. Como por ejemplo, la aparición de eritemas. Que por otra parte, son una de las RAM más frecuentes. Atendiendo a la falsa idea de que sólo deben ser comunicados los efectos secundarios de mayor gravedad. Pues en el 65% de los informes realizados por enfermería recogidos en la comunidad, el notificador clasificaba el caso como grave.

Otras de las justificaciones para este hecho vienen determinadas por variables de carácter formativo, laboral y personal. En primer lugar, tal y como sostienen Zurita et al. (37), se habla de un déficit percibido que enfermería tiene sobre sus conocimientos en farmacología y farmacovigilancia. Por lo que se tiende a delegar la identificación de eventos adversos en otros profesionales .

El trabajo hace mención a “los siete pecados capitales del potencial notificador” de Inman, correspondientes a las actitudes negativas que el profesional de la salud suele generar respecto a la notificación, siendo la inseguridad la más reportada por los sujetos evaluados.

Entran en juego también, las características laborales del trabajador. A mayor edad, años trabajados y reconocimiento profesional, mayor es la participación. Al contrario que cuando aumenta la carga de trabajo.

Las experiencias en otros países como Italia, muestran estadísticas de notificación más favorables, donde la presencia de la enfermería asciende notablemente. En el estudio de métodos mixtos (38) llevado a cabo sobre 570 enfermeras/os de cinco hospitales de la capital italiana, el 11% de la muestra señaló haber reportado al menos tres sospechas de RAM durante su carrera profesional. Sin embargo, los conocimientos percibidos sobre el sistema de farmacovigilancia, la capacidad de detección de eventos adversos y la autonomía de la enfermería en su notificación, son igualmente negativos. Enfermería no es plenamente consciente de su función y necesidad en el ámbito de la farmacovigilancia.

3.3 Propuestas de intervención para mejorar las tasas de notificación de RAM.

Al igual que en el estudio de Países Bajos anteriormente citado, hay múltiples investigaciones a nivel internacional que exploran métodos que aumenten la participación de los profesionales en el sistema de farmacovigilancia. En el caso de Israel, en el año 2019, se seleccionó la División

Pediátrica del Centro Médico Shamir, para llevar a cabo un proyecto de apoyo a la farmacovigilancia, que consistió en cinco actividades espaciadas en un periodo de tres meses:

- Colocación de carteles divulgativos en las salas de estar del personal y en los controles de enfermería.
- Dotación al personal de enfermería de formularios de notificación abreviados, donde sólo se requieren los datos mínimos para poder realizar el seguimiento del caso.
- Conferencia formativa de 45 minutos sobre RAM y su notificación.
- Entrega del temario por escrito.
- Instauración de un expediente de RAM en la historia clínica de los pacientes.

Para comprobar la efectividad de la intervención, se recogieron las notificaciones de sospechas de RAM presentadas por 33 facultativos y 98 enfermeros/as durante el año previo a su implantación y en los meses siguientes. En 2018, ninguno de los profesionales de la unidad de pediatría había alertado sobre efectos adversos medicamentosos. Por el contrario, durante los tres meses en los que se llevaron a cabo las actividades planteadas, el número de reportes ascendió a un total de 46. De los cuales, el 35% fueron presentados por enfermería.

Sin embargo, como vemos en la *Figura 7*, las notificaciones descienden significativamente a los seis meses, volviendo a ser nulas al año de realizar la intervención. (39)

TABLE 2 | Number of ADRs reported before, during and after the study period.

Department	ADR reports*			
	Prior to intervention	During intervention n (%)	<6 months after intervention n (%)	6–12 months after intervention
General pediatric	0	21 (46)	11 (55)	0
Pediatric neurology	0	12 (26)	8 (40)	0
PICU	0	10 (22)	0	0
NICU	0	3 (6)	1 (5)	0
Total ADRs reported	0	46	20	0

ADR, adverse drug reaction; PICU, pediatric intensive care unit; NICU, neonatal intensive care unit.

*Each report represents a single ADR.

Figura 7. Notificaciones de sospechas de RAM realizadas pre y post intervención. Tomada de (39).

La del Nepal Hospital Cancer and Research Centre (NHCRC), es otra experiencia que evidencia la efectividad de los programas formativos en farmacovigilancia. En este caso, se elaboró una jornada de 2 horas donde se abordaron los siguientes temas:

- Charla sobre Reacciones Adversas Medicamentosas y el Sistema de Farmacovigilancia nacional a través de la historia y en la actualidad.
- Presentación de un formulario de notificación de sospecha de RAM actualizado y adaptado al NHCRC.
- Debate sobre el uso del formulario y la importancia de los profesionales de la salud en la seguridad farmacológica.
- Demostración del uso de Vigiflow, un sistema de gestión de casos en los que se puede registrar, procesar y compartir informes de efectos adversos.
- Entrega de folletos y colocación de pósters en las unidades.

Sirviéndose de un formulario pre-post para la evaluación del conocimiento y la actitud de los profesionales en materia de farmacovigilancia, nuevamente se obtuvieron respuestas mucho más positivas tras la intervención. (40)

Por otro lado, el reconocimiento a aquellos centros y profesionales cuya implicación en el sistema haya sido destacable, es un elemento motivador que puede beneficiar en la misma dirección que los programas formativos. En 2009, con motivo del 25 aniversario de la AEMPS, se otorgaron los conocidos “Premios AEMPS de farmacovigilancia” como muestra de reconocimiento a los centros y profesionales cuya labor por la actividad de farmacovigilancia, había supuesto un punto a favor en la persecución de la seguridad farmacológica.

Los centros autonómicos suelen organizar también, jornadas anuales de farmacovigilancia, con el objetivo de divulgar entre los ciudadanos y los profesionales la importancia y principios de su aplicación en la sociedad. (41)

Conclusiones.

Las reacciones adversas medicamentosas son una consecuencia inherente al uso de la terapia farmacológica. Producto de la respuesta que da el organismo, a los cambios terapéuticos que el fármaco trata de producir en él. Y pueden aparecer tanto cuando el medicamento se prescribe y utiliza en su dosis y forma adecuada, como a raíz de errores de medicación, sobredosis o interacciones farmacológicas.

La incidencia de los efectos secundarios medicamentosos es elevada. Suponiendo un gran problema de salud pública, a causa de la morbilidad y mortalidad que generan.

Son por tanto, una importante fuente de gasto económico, bien por el tratamiento derivado de su aparición, que muchas veces implica un ingreso hospitalario o la prolongación de la enfermedad primaria. Como por la pérdida del beneficio no adquirido con el uso de ese producto.

Es necesario un organismo especializado en la gestión de los eventos adversos, capaz de elaborar registros completos y actualizados que permitan completar los estudios de calidad, seguridad y eficacia de los fármacos, una vez han sido aprobados para su comercialización.

La red europea de farmacovigilancia es la institución especializada en la vigilancia farmacológica. A nivel nacional, cada país cuenta con un sistema propio, regulado desde las Agencias del Medicamento nacionales. El Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de uso Humano o SEFV-H, dependiente de la Agencia Española del Medicamento, se sirve de los núcleos autonómicos especializados en gestionar las sospechas de RAM, para generar sus bases de datos.

Gracias al almacenaje que el sistema lleva a cabo en la base de datos FEDRA, es posible elaborar un perfil del paciente más proclive a desarrollar un evento adverso, para encaminar las actividades asistenciales de prevención y detección necesarias. Las notificaciones provienen de un tipo de paciente bastante determinado, mayor de 65 años y generalmente de sexo femenino. Además, las clases sociales con mayores recursos y nivel educativo, ejercen con mayor frecuencia su derecho a la asistencia sanitaria. Lo cual no significa que las clases más bajas no padezcan eventos adversos, sino que los notifican en menor medida.

La herramienta más eficaz para informar de una sospecha de RAM una vez se ha identificado, es la notificación espontánea. Un método cada vez más sencillo y accesible, pero que sin embargo, es infrautilizado sobretodo por el personal de enfermería. Que justifica las bajas tasas de notificación aludiendo a una formación en farmacología insuficiente, tanto durante el grado como en el posgrado. Además, de la falsa creencia de que las reacciones adversas sólo deben ser notificadas cuando sus síntomas son de carácter grave, mientras que el SEFV-H recomienda reportar todo tipo de sospecha independientemente de su gravedad. Ya que la suma de reacciones leves puede implicar los mismos o más protocolos de revalidación, que una única RAM grave.

Añadir materia de farmacovigilancia en la educación del profesional de enfermería, mejora significativamente la actitud de los profesionales hacia el sistema, lo que se traduce en cifras de notificación significativamente superiores.

Las intervenciones para fomentar la participación de los profesionales de la salud en las actividades de farmacovigilancia son tan necesarias como efectivas, pero requieren de constancia para que sus efectos se mantengan en el tiempo.

Referencias bibliográficas.

1. Guía de Normas de Correcta Fabricación de Medicamentos de Uso Humano y Veterinario [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad; agosto de 2020 [consultado el 12 de abril de 2021]. 7 p. Guía de NCF: glosario. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/eu/industria/inspeccionNCF/guiaNCF/docs/anexos/34_glosario.pdf
2. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; febrero de 2006 [consultado el 12 de abril de 2021]. 170 p. Informe NIPO:351-06-009-2. Disponible en: <https://www.seguridaddelpaciente.es/resources/contenidos/castellano/2006/ENEAS.pdf>
3. Febré N, Mondaca Gómez K, Méndez Celis P, Badilla Morales V, Soto Parada P, Ivanovic P, Reynaldos K, Canales M. Calidad en enfermería: su gestión, implementación y medición. Revista Médica Clínica Las Condes [Internet]. Junio de 2018 [consultado el 12 de abril de 2021];29(3):278-87. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.04.008>
4. Información para las notificaciones de sospechas de reacciones adversas a medicamentos por parte de profesionales sanitarios - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2015, 13 de abril). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/farmacovigilancia-de-medicamentos-de-uso-humano/notificacion-de-sospechas-de-reacciones-adversas-a-medicamentos-ram-de-uso-humano/notificasospechas-ram-profsanitarios/>
5. Esteban Jiménez Óscar, Navarro Pemán Cristina, González Rubio Francisca, Lanuza Giménez Francisco Javier, Montesa Lou Cristina. Análisis de la incidencia y de las características clínicas de las reacciones adversas a medicamentos de uso humano en el medio hospitalario. Rev. Esp. Salud Pública [Internet]. 2017 [citado 2021 Jun 04] ; 91: e201712050. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272017000100424&lng=es. Epub 22-Dic-2017.
6. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos: resumen de actividad de 2019. Directorio de centros autonómicos de farmacovigilancia; 2020. pp. 2–7.
7. Fernandez-Fernandez, C., Lázaro-Bengoa, E., Fernández-Antón, E. et al. Quantity is not enough: completeness of suspected adverse drug reaction reports in Spain—differences between regional pharmacovigilance centres and pharmaceutical industry. Eur J Clin Pharmacol 76, 1175–1181 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00228-020-02894-0>
8. Ministerio de Sanidad. Informe de sospechas de reacciones adversas a medicamentos de uso humano. AEMPS; 2020. pp. 1–6.
9. Principales series de población desde 1998. (2020). INE. <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e245/p08/l0/&file=01003.px>
10. Ruscín M, Linnebur S. Drug-Related Problems in Older Adults. MSD Manual. MSD Manual [Internet]. Diciembre de 2018 [consultado el 17 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/professional/geriatrics/drug-therapy-in-older-adults/drug-related-problems-in-older-adults>
11. Encuesta de condiciones de vida (ECV). Módulo de salud. Año 2017 [Internet]. 2018. Disponible en : https://www.ine.es/prensa/ecv_2017_m.pdf

12. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones.(Boletín Oficial del Estado número 98, de 24 de abril de 2012).
13. Campillo Artero C, Ortún V. El análisis de coste-efectividad: por qué y cómo. Revista española de Cardiología [Internet]. 2016 [citado 13 febrero 2021];(4):370–373. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-vol-69-num-4-sumario-S0300893216X00024>
14. Vallano Ferraz Antonio, Agustí Escasany Antonia, Pedrós Xolvi Consuelo, Arnau de Bolós Josep M.^a. Revisión sistemática de los estudios de evaluación del coste de las reacciones adversas a medicamentos. Gac Sanit [Internet]. 2012 Jun [citado 2021 Feb 14] ; 26(3): 277-283. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112012000300017&lng=es.
15. Sacristán José Antonio, Oliva Juan, Campillo-Artero Carlos, Puig-Junoy Jaume, Pinto-Prades José Luis, Dilla Tatiana et al . ¿Qué es una intervención sanitaria eficiente en España en 2020?. Gac Sanit [Internet]. 2020 Abr [citado 2021 Feb 14] ; 34(2): 189-193. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112020000200015&lng=es. Epub 01-Jun-2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2019.06.007>.
16. Caucat M, Zaccarin A, Rousseau V, Montastruc JL, Bagheri H. The Cost of Potentially Inappropriate Medications in Nursing Homes in West Occitanie. Pharmacy (Basel). 2020 Mar 11;8(1):39. doi: 10.3390/pharmacy8010039. PMID: 32168740; PMCID: PMC7151696.
17. Vergara Galván VM. Introducción e Historia de La Farmacovigilancia. En: Curso de Farmacovigilancia: Farmacovigilancia en el Salvador y Contexto Internacional [Internet]; 8 de febrero de 2017; Salvador. [lugar desconocido]: Consultoría de Farmacovigilancia; [consultado el 2 de abril de 2021]. Disponible en: <http://cnfv.salud.sv/archivos/pdf/webconferencias/presentaciones14-03-2017/1-Introduccion-e-Historia-de-La-Farmacovigilancia.pdf>
18. News-Medical.net [Internet]. Historia de la talidomida; 20 de abril de 2020 [consultado el 4 de junio de 2021]. Disponible en: [https://www.news-medical.net/health/History-of-Thalidomide-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/History-of-Thalidomide-(Spanish).aspx)
19. Montpart Costa E, Martín Barea MP. El Sistema Español de Farmacovigilancia. Offarm [Internet]. Febrero de 2003 [consultado el 15 de abril de 2021];22(2):120-8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-pdf-13043205>
20. De Cos Cosío, M. Á. (s. f.). Sistema Español de Farmacovigilancia: centro piloto de Cantabria. Memoria de actividades. Santander: [1985-1987].
21. Real Decreto 577/2013, de 26 de julio, por el que se regula la farmacovigilancia de medicamentos de uso humano., Real Decreto n.º 577 [Internet], 26 de julio de 2013 [consultado el 21 de abril de 2021] (España). Disponible en: <https://www.boe.es/eli/es/rd/2013/07/26/577>
22. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Buenas Prácticas del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2018 [consultado el 21 de abril de 2021]. 30 p. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/Buenas-practicas-farmacovigilancia-SEFV-H.pdf?x42633>
23. Notificación electrónica de sospechas de Reacciones Adversas a Medicamentos por los profesionales sanitarios - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2013, 15 de enero). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. https://www.aemps.gob.es/informa/notas-informativas/medicamentos-uso-humano-3/seguridad-1/2013/ni-muh_fv_02-2013-notifica-ram/

24. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]; [consultado el 21 de abril de 2021]. Disponible en: <https://www.notificaram.es/Pages/CCAA.aspx>
25. Cómo se regulan los Medicamentos y Productos Sanitarios en España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2014 [consultado el 26 de abril de 2021]. 46 p. Informe de la AEMPS NIPO:681-14-002-7. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/publicaciones/publica/regulacion_med-PS/v2/docs/reg_med-PS-v2-light.pdf?x90995
26. Propuesta de colaboración para la elaboración de los informes de posicionamiento terapéutico de los medicamentos [Internet]. [lugar desconocido]: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e igualdad; mayo de 2013 [consultado el 28 de abril de 2021]. 14 p. Documento aprobado por la Comisión Permanente de Farmacia del SNS. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/propuesta-colaboracion-informes-posicionamiento-terapeutico.pdf>
27. García, V., Corbalán, L., Baquero, S., García-Esquinas, E. y Sacristán, J. A. (2020). nformes de posicionamiento terapéutico: experiencia en España en el periodo 2013-2019. Atención Primaria, 52(10), 697–704. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2020.02.012>
28. Alertas farmacéuticas y retiradas de medicamentos de uso humano por defectos de calidad: información adicional - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. (2014, 4 de noviembre). Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/calidad/info_alertas_calidad-2/
29. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [Internet]. La AEMPS informa sobre el cese de comercialización y utilización de las mascarillas quirúrgicas tipo IIR con grafeno fabricadas por Shandong Shenquan New Materials Co. Ltd, China - Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios; 15 de abril de 2021 [consultado el 30 de junio de 2021]. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/productossanitarios/seguridad-3/2021/la-aemps-informa-sobre-el-cese-de-comercializacion-y-utilizacion-de-las-mascarillas-quirurgicas-tipo-iir-con-grafeno-fabricadas-por-shandong-shenquan-new-materials-co-ltd-china/>.
30. Universidad de Cantabria Inicio [Internet]. Facultad de Enfermería Detalle asignatura; 2021 [consultado el 3 de mayo de 2021]. Disponible en: <https://web.unican.es/centros/enfermeria/estudios/detalle-asignatura?c=G1021&p=120&a=2020>
31. Importancia y grado de conocimiento percibido por las enfermeras de Cantabria sobre farmacología, reacciones adversas medicamentosas e interacciones farmacológicas. Metas de Enfermería [Internet]. Octubre de 2018 [consultado el 3 de mayo de 2021];21(8):5-10.
32. El conocimiento de la Farmacología en el profesional de enfermería. Enfermería investiga [Internet]. 2 de junio de 2018 [consultado el 4 de mayo de 2021];3(2):95-104. Disponible en: <https://doi.org/file:///home/chronos/u-2f9b4abc89d1e1034faaf9bd5a8b9c9bac775c23/MyFiles/Downloads/Dialnet-ElConocimientoDeLaFarmacologiaEnElProfesionalDeEnf-6494657.pdf>
33. Salcedo-Diego I, de Andrés-Gimeno B, Ruiz-Antorán B, Layunta R, Serrano-Gallardo P. Design and validation of a questionnaire on nursing competence in the notification of medication incidents. Enferm Clin. 2017 Sep-Oct;27(5):278-285. English, Spanish. doi: 10.1016/j.enfcli.2017.05.006. Epub 2017 Jun 23. PMID: 28651818.

34. Reumerman M, Tichelaar J, van Eekeren R, van Puijenbroek EP, Richir MC, van Agtmael MA. The potential of training specialist oncology nurses in real-life reporting of adverse drug reactions. *Eur J Clin Pharmacol*. 2021 May 12. doi: 10.1007/s00228-021-03138-5. Epub ahead of print. PMID: 33978781.
35. Notificación de sospechas de reacciones adversas a medicamentos [Internet]. [lugar desconocido]: Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano (SEFV-H); 2018 [consultado el 6 de mayo de 2021]. 8 p. Resumen actividad 2018. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/SEFV-H/docs/resumen_actividad_SEFVH-2018.pdf?x35385
36. Martínez-Rioja E, González-Expósito J, Bustamante-Revuelta E, Gutiérrez-Martínez V, Prado-Amores M, et al. Participación de las enfermeras de Cantabria en el Sistema Español de Farmacovigilancia. *Metas Enferm* sep 2018; 21(7):18-23.
37. Zurita Garaicoechea A, Reis Carvalho J, Ripa Aisa I, Jiménez Mendoza A, Díaz Balén A, Oroviogicoechea Ortega C. Rol de las enfermeras en la notificación de reacciones adversas medicamentosas. *Enfermería clínica*. 2015;25(5):239-44.
38. De Angelis A, Giusti A, Colaceci S, Vellone E, Alvaro R. Nurses' reporting of suspect adverse drug reactions: a mixed-methods study. *Ann Ist Super Sanità* [Internet]. 2015 [consultado el 10 de mayo de 2021];51(4):277-83. Disponible en: <https://www.scielosp.org/pdf/aiss/2015.v51n4/277-283>
39. Kronenfeld N, Gamsu S, Keidar R, Livneh A, Berkovitch M, Goldman M, Bahat H, Shchory-Potlog M, Ziv-Baran T, Abu-Kishk I. The Role of an Interventional Program for Improving Pharmacovigilance at a Pediatric Facility. *Front Pharmacol*. 2019 Sep 10;10:1004. doi: 10.3389/fphar.2019.01004. PMID: 31551794; PMCID: PMC6746909.
40. Shrestha S, Sharma S, Bhasima R, Kunwor P, Adhikar B, Sapkota B. Impact of an educational intervention on pharmacovigilance knowledge and attitudes among health professionals in a Nepal cancer hospital. *BMC Medical Education* [Internet]. 2020 [consultado el 20 de mayo de 2021];20(179):1-10. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12909-020-02084-7>
41. Resolución de 29 de mayo de 2009, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, por la que se crean los Premios AEMPS de Farmacovigilancia., Resolución [Internet], 29 de mayo de 2009 [consultado el 18 de mayo de 2021] (España). Disponible en: [https://www.boe.es/eli/es/res/2009/05/29/\(2\)](https://www.boe.es/eli/es/res/2009/05/29/(2))